

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André GUY

Né le 27 janvier 1915, au Mans (Sarthe)

LE SANG ROUGE
DANS LES
ULCÈRES DU DUODÉNUM

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André GUY

Né le 27 janvier 1915, au Mans (Sarthe)

LE SANG ROUGE
DANS LES
ULCÈRES DU DUODÉNUM

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1939



DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSUS.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HASARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obs étrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	} Clinique obstétricale.
ÉCALLE.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu

Hommage de notre respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY

Médecin à l'Hôpital Bichat
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et nous guider au cours de
nos travaux.*

*En témoignage de notre profonde recon-
naissance et de notre respectueux attache-
ment.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SENÈQUE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BESANÇON
MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE
MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE
MONSIEUR LE DOCTEUR R. BÉNARD
MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX
MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HAGUENAU
MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY

LE SANG ROUGE DANS LES ULCÈRES DU DUODÉNUM

Introduction.

Les premières observations d'ulcères digestifs remontent, semble-t-il, au xvi^e siècle et seraient dues à Johan Bauhin.

Mais, à vrai dire, gastrites, ulcères, cancers, sont longtemps confondus, et la médecine des xvii^e et xviii^e siècle semble n'y avoir attaché que peu d'importance.

C'est à Gruveilhier, en 1829, que revient tout le mérite d'avoir différencié ulcère et cancer et d'avoir décrit les lésions anatomo-pathologiques de l'ulcère ; le premier il en institua le traitement.

En 1887, Buckoy isola l'ulcère du duodénum et lui donna toute son autonomie clinique, mais la symptomatologie qu'il lui avait décrite se trouva vite enrichie.

En effet, plusieurs moyens d'investigation d'une extrême importance viennent depuis apporter au praticien de nouveaux éléments pouvant servir de base à son diagnostic.

Des méthodes chimiques simples et précises dé-

cèlent dans les matières et dans les vomissements des hémorragies imperceptibles à l'examen direct le plus attentif.

Le tubage gastrique renseigne sur le contenu et sur la sécrétion de l'estomac.

L'examen radiologique après ingestion de substance opaque : radioscopie, radiographie, cinématographié ou plus simplement radiographies en série fournissent au médecin des éléments souvent décisifs pour la solution du problème clinique qui lui est posé.

Cependant, malgré la multiplication de ces moyens d'investigation et leur perfectionnement incessant, le diagnostic reste souvent difficile.

Si l'on exclut la niche ulcéreuse, pathognomonique, aucun signe n'a une valeur absolu ; seule la convergence d'un grand nombre d'entre eux crée la certitude.

C'est ainsi que certains auteurs, ayant noté une polyglobulie très fréquente chez les malades atteints d'ulcus duodénaux, ont enrichi de ce nouveau signe le tableau de cette affection. Pour eux, la constatation de cette polyglobulie est susceptible d'aider au diagnostic positif et au diagnostic différentiel de l'ulcère duodénal.

Il nous a paru intéressant de procéder à une revue des principaux travaux effectués sur cette question

Nous avons, désireux de pouvoir apprécier son importance clinique, confronté les résultats obtenus et essayé d'étudier la genèse du phénomène signalé.

CHAPITRE I

Les polyglobulies.

Définition.

Avant d'aborder l'étude statistique et pathogénique de la polyglobulie des ulcéreux, il nous paraît intéressant de fixer quel sera le « nombre limite » de globules rouges par millimètre cube de sang au delà duquel nous serons en droit de parler de polyglobulie.

Quels sont, d'abord, les chiffres normaux moyens ?

Avec Aubertin, et la majorité des auteurs, nous retiendrons comme chiffres normaux : 4.500.000 hématies chez l'homme et 4.000.000 chez la femme.

Le taux limite de la polyglobulie est plus discuté :

Mering admet que les globules rouges sont augmentés si leur nombre est de 5 % au moins supérieur à la moyenne, soit à partir de 4.200.000 pour les femmes et de 4.725.000 pour les hommes.

Beaucoup plus sévère, Aubertin ne retient comme polyglobulie que les chiffres de plus de 5.500.000.

Dans le cas particulier qui nous intéresse, nous tiendrons compte du fait que l'ulcéreux, s'alimentant

souvent difficilement, parfois vomissant, saignant histologiquement ou cliniquement, aurait de nombreuses raisons de voir baisser le taux de ses globules rouges.

Nous donnerons donc le nom de polyglobulie dans tous les cas où ce chiffre sera supérieur à 5 millions.

La numération étant faite suivant la méthode habituelle, avec l'hématimètre de Malassez.

Cette fixation arbitraire servira de base aux statistiques et pourcentages que nous présenterons ultérieurement dans cette étude.

Classification.

Dans quelles circonstances physiologiques ou pathologiques voit-on augmenter le nombre des globules rouges ?

Nous allons essayer de le rappeler très brièvement. Notons d'abord pour mémoire *la polyglobulie des nouveau-nés*, habituelle et normale.

Dans une première catégorie nous classerons un certain nombre de circonstances cliniques où la polyglobulie constatée ne correspond pas à une augmentation du nombre total des hématies de l'organisme.

Elle paraît due à une concentration exagérée du sang par deshydratation.

Pour produire cet effet, la deshydratation doit être rapide et suffisamment importante. Ces conditions seront réalisées :

en cas : de sueurs profuses,
de diarrhées cholériformes,
de diurèses considérables ;

parfois après ponction d'une ascite abondante.

Il ne s'agit là que de *fausses polyglobulies*.

Dans un second groupe, nous donnerons le nom d'*érythrocytose* à certaines polyglobulies secondaires, ou réactionnelles, dues à un mécanisme de défense de l'organisme.

Elles ont pour but de lutter contre une menace d'asphyxie causée par :

la raréfaction de l'oxygène de l'air,
la diminution du débit respiratoire,
la stase sanguine.

Telles sont les érythrocytoses constatées chez les habitants des hautes altitudes (sensibles à partir de 1.000 mètres), à 3 ou 4 mille mètres elles atteignent des chiffres dépassant 6 ou 7 millions d'hématies.

De même la polyglobulie des intoxiqués par l'oxyde de carbone s'efforce de suppléer à la non valeur respiratoire de la plupart des hématies porteurs de carboxy-hémoglobine.

Dans les sténoses du larynx ou de la trachée, de l'œdème aigu du poumon, c'est la diminution du débit respiratoire qui provoque la réaction globulaire.

Enfin, cette érythrocytose est constatée en cas de cyanose congénitale due soit au rétrécissement de

l'artère pulmonaire, soit à une communication inter-ventriculaire.

Le troisième groupe sera celui des *polyglobulies toxiques*.

L'arsenic et le phosphore en sont le plus souvent responsables.

De ces polyglobulies toxiques on peut rapprocher celles que l'on a attribué à l'action de toxines microbiennes.

Ces dernières existeraient les organes hémato-poïétiques, soit directement (tuberculose splénique, ecchinococcose du foie), soit indirectement, par l'intermédiaire d'un noyau central (plusieurs cas d'encéphalites épidémiques publiés par Schulhof en 1920).

Enfin, l'étiologie encore inconnue de la maladie de Vaquez autorise son classement sous le nom de « Polyerythaemia vera » ou d'Erythrémie dans une quatrième catégorie.

La polyglobulie atteint de 7 à 10 millions et est le symptôme dominant, parfois le seul.

L'hémoglobine y est augmentée (100 à 120), mais moins cependant que ne le ferait penser le nombre des hématies.

La morphologie globulaire est habituellement normale. Enfin, il ne s'agit pas d'une polyglobulie de concentration car le volume sanguin est fortement augmenté : 8 ou 10 litres parfois.

Dans lequel de ces groupes faut-il classer la polyglobulie des ulcéreux ?

Fausse polyglobulie, érythrocytose réactionnelle, polyglobulie toxique ou érythrémie ?

Ne voulant pas préjuger dans l'état actuel des travaux sur la question, d'une parenté avec telle ou telle de ces catégories, nous conserverons au symptôme sanguin décrit chez les ulcéreux le nom général de polyglobulie. Seule la connaissance certaine de sa cause permettra dans l'avenir de la classer.

CHAPITRE II

Fréquence de l'association ulcus duodénal - polyglobulie.

Historique.

Les premières observations sur ce sujet remontent semble-t-il à 1905 ; elles sont dues à Weber et Watson.

Depuis Schmilinski (1906), Schneider (1907), Kemp (1911), relevèrent et signalèrent la coexistence d'une polyglobulie et d'un ulcère duodénal.

Mais, en 1913, la question apparut sous un tout autre aspect après l'article du *Medical Record*, dans lequel Friedmann présentait une statistique de 25 cas d'ulcères duodénaux avec, dans 24 cas, polyglobulie associée. De plus, le premier il attacha une grosse importance à ce signe dans le diagnostic de l'ulcère duodénal. Enfin, comme nous le verrons par la suite, il s'efforça de trouver le lien causal qui unit les deux syndromes.

Il faut attendre 1928 pour voir la question reprise. Mais rapidement des chiffres sont apportés, des hypo-

thèses suggérées, surtout à l'étranger. De nombreux articles paraissent, ils sont dus :

En Italie, à Mairano et Placeo, Secco, puis Allodi et Griva, Archi, Bordoli, Lami.

En Allemagne, à Tuchfeld, Otto, Singer et tout récemment à Schneiderbaur.

Aux Etats-Unis, à Boyd, Kraemer et Ascher, Wibur et Oshner.

En France, les auteurs se montrent pour la plupart assez réservés, pas de statistiques massives, mais quelques observations détaillées (Carnot et Caroli).

Fréquence.

Afin de pouvoir plus aisément comparer les différents chiffres relevés dans la littérature étrangère, nous avons établi pour chacun le pourcentage des polyglobulies (c'est-à-dire suivant notre convention des cas où le nombre des hématies dépassent 5 millions).

Nous nous sommes efforcés en outre de représenter les résultats obtenus par les différents auteurs dans une série de schémas qui nous ont paru plus clairs qu'un long exposé.

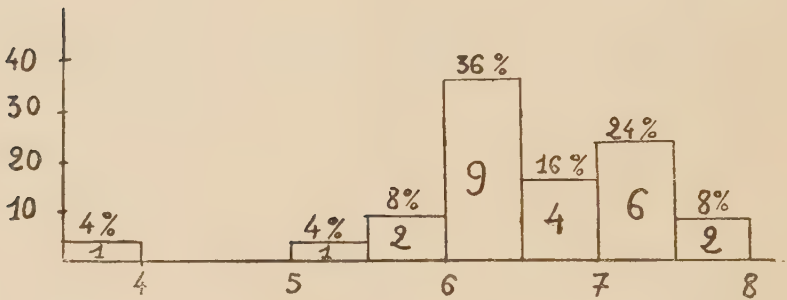
En 1913, Friedmann examine 25 malades atteints d'ulcus duodénaux (l'un d'eux était en outre atteint d'une pancréatite chronique).

Les uns appartiennent à sa clientèle privée (14), d'autres furent observés à la clinique Vanderbilt (11).

23 hommes et 2 femmes, tous d'âge moyen, entre 19 et 57 ans. Il a éliminé les malades qui auraient vomi peu avant la numération.

Enfin, signalons que 7 d'entre eux avaient du sang dans leurs selles.

Les examens hématimétriques furent conduits avec



1913. Friedman.

Ulcus duodénum : 25 cas.

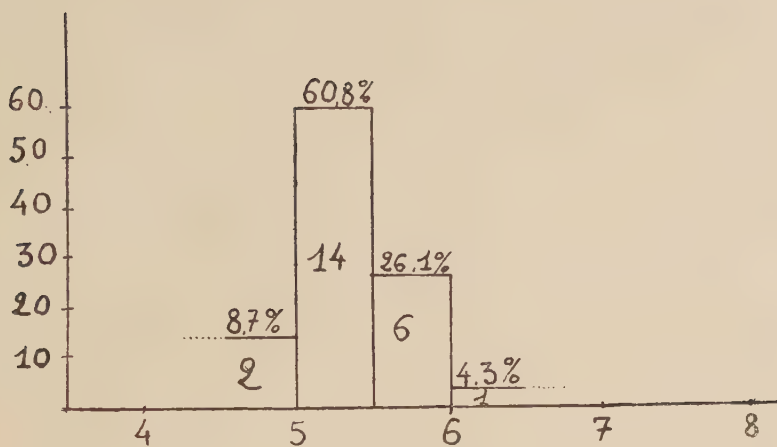
le maximum de soin. Pour un certain nombre de cas, l'auteur fit compter les globules rouges du même malade par trois observateurs différents, après quoi il confrontait les résultats.

Dans 24 cas sur 25, le nombre des hématies est supérieur à 5 millions, soit dans 96 % des cas.

Le taux le plus élevé atteint 7.900.000.

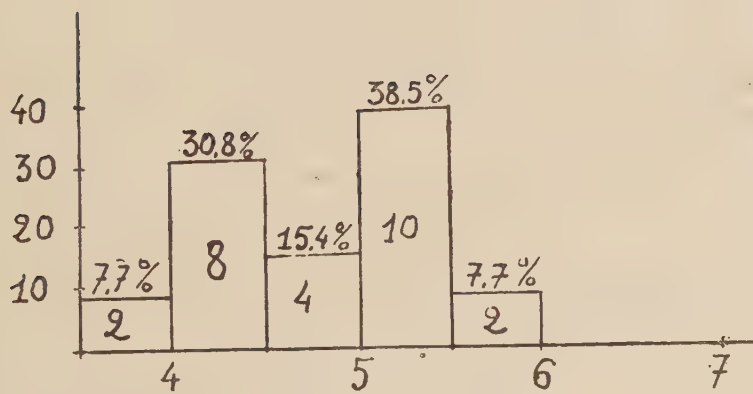
Le seul cas sans polyglobulie ne dépasse pas 3.900.000 (encore s'agit-il dans ce cas d'un ulcus gastrique associé à un ulcus duodénal).

En 1928, Mairano et Placeo ayant examiné 23 ma-



1928. Mairano-Placeo.

Ulcus duodénium : 23 cas.



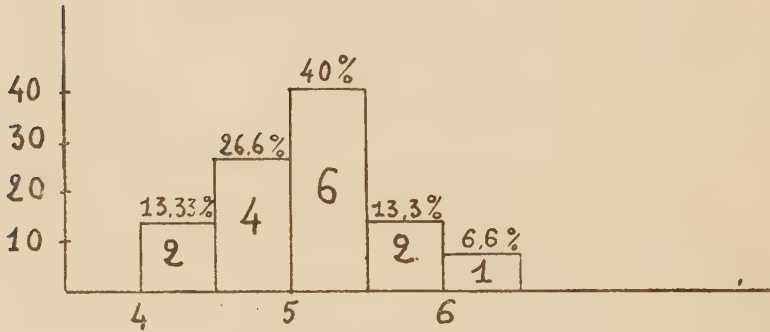
1930. Allodi et Griva,

Ulcus duodénium : 26 cas.

lades atteints cliniquement d'ulcères duodénaux, trouvent chez 21 de ces malades un chiffre supérieur à 5.000.000, dans 1 cas le résultat de l'hématimétrie dépassait 6.000.000. La proportion est donc ici de plus de 90 %.

En 1930, Allodi et Griva ont étudié au point de vue hématologique 63 cas d'affections digestives s'accompagnant d'hyperacidité gastrique.

26 cas sont des ulcus duodénaux ; sur ces 26 cas,



1932. Secco.

Ulcus duodénum : 15 cas.

12 montrent des chiffres dépassant 5.000.000 soit 45 % environ.

Le chiffre le plus élevé est 5.720.000 et le plus faible 2.560.000.

En 1932, Secco étudie, lui aussi, la formule hématologique de 15 malades atteints d'ulcus duodénaux.

Leur âge est compris entre 19 et 68 ans. 8 présen-

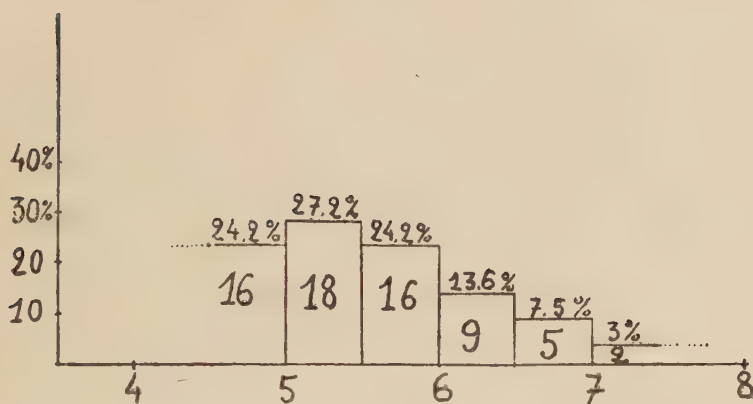
taient du sang dans leurs selles au moment où a été faite la numération.

Sur ces 15 cas : 9 polyglobulies.

Le chiffre le plus élevé atteint 6.100.000, le plus faible 4.050.000.

La proportion est donc ici de 60 %.

En 1934, dans un nouvel article, Mairano rapporte une statistique de Grasso qui note de la polyglobulie



Grasso in Mairano, 1934.

Ulcus duodenum: 66 cas.

dans plus de 75 % des cas (50 sur 66 ulcères duodénaux examinés).

Enfin, en 1936, Bordoli après examen de 86 formules sanguines chez des ulcéreux duodénaux note dans 15 cas de la polyglobulie, soit dans 17,4 % des cas seulement.

Aucun chiffre de globules n'a dépassé 6 millions.

Le nombre moyen de globules rouges trouvés chez les ulcéreux duodénaux est pour lui 4.150.000.

L'hémoglobine ne dépassant pas 81 %.

Ainsi, on voit que si la polyglobulie dans les ulcères du duodénum est presque la règle pour Friedmann, Mairano et Placeo, elle reste l'exception pour Bordoli.

Après la lecture de statistiques donnant des résultats aussi différents, quoique appuyées la plupart sur un nombre important de cas, il est difficile de conclure.

N'étant pas en mesure d'apporter une statistique assez étoffée pour nous permettre de prendre position nous dirons simplement qu'il nous paraît prématuré de donner à la polyglobulie la valeur d'un signe presque constant ayant sa place dans la symptomatologie habituelle de l'ulcère duodénal.

Il n'en reste pas moins que dans la majorité des cas, les ulcères du duodénum ne paraissent pas appauvrir la formule sanguine de celui qui en est atteint, et ceci, contrairement à ce que de nombreuses raisons pourraient faire prévoir.

Quoi qu'il en soit, sans discuter la fréquence de l'association ulcus duodénal-polyglobulie, il nous paraît intéressant de rappeler ici quelques observations qui nous ont semblé particulièrement instructives et de la lecture desquelles nous nous efforcerons de dégager quelques-unes des lois qui régissent cette association.

CHAPITRE III

Observations.

PREMIÈRE OBSERVATION.

En 1935, MM. Carnot, Caroli et Coppo rapportent le cas suivant :

Un de leurs malades, âgé de 58 ans, était porteur d'un ulcus duodéal.

Ils notèrent que lors de ses poussées ulcéreuses, marquées par une recrudescence de ses douleurs post-prandiales et par un suintement hémorragique décelable dans les selles, ce malade avait une formule sanguine anormalement haute.

En effet, la numération, faite au cours d'une période douloureuse, révéla un chiffre de globules rouges atteignant 8.500.000 avec 120 % d'hémoglobine (passagèrement cette hyperglobulie atteignit même 14.000.000).

Les éléments blancs, eux aussi, étaient fortement augmentés de nombre (22.000).

La rate n'était pas augmentée de volume.

Le traitement institué fut celui d'un ulcère : bismuth, bicarbonate de soude.

Les douleurs diminuèrent puis disparurent, le saignement s'arrêta et le chiffre de globules rouges tomba à 5.880.000, celui des leucocytes à 13.280.

Mais après quelque temps, une nouvelle poussée ulcéreuse réapparut, associée à une recrudescence de la polyglobulie.

DEUXIÈME OBSERVATION

Le malade dont Schneiderbaur a publié en 1938 le cas, était âgé de 53 ans.

Depuis 32 ans il était porteur de 2 ulcères, l'un bulbaire, l'autre situé sur la paroi postérieure.

Quand il arriva à l'hôpital, l'examen de ses selles montra du melæna.

Une numération globulaire révéla une polyglobulie à 8.140.000 globules rouges avec 118 % d'hémoglobine, les leucocytes ne dépassèrent pas 9.000 au mm³.

Le régime l'améliora de telle sorte qu'une des 2 niches disparut. Une nouvelle numération montra que le taux des hématies s'était abaissé à 5.800.000 et 105 % d'hémoglobine.

Il sortit alors de l'hôpital.

Pendant des mois le nombre des globules rouges oscille entre 5.500.000 et 5.800.000.

Le 10 juin 1937, il est de 5.550.000 avec 100 % d'hémoglobine.

Mais le 20 septembre 1937, les douleurs reprennent,

la radiographie montre à nouveau deux niches et la polyglobulie remonte à 6.550.000.

A l'époque où l'observation fut publiée (1938), le taux des hématies était redescendu à 5.000.000.

Ces deux observations nous éclairent sur l'évolution par poussées de la polyglobulie, poussées associées à celles de l'ulcus et semblant bénéficier de la thérapeutique médicale qui est appliquée à ce dernier.

Les deux suivantes montreront que le traitement chirurgical de l'ulcère semble réagir lui aussi favorablement sur la polyglobulie.

TROISIÈME OBSERVATION

Elle fut publiée par Maller en 1932 ; il s'agit d'un homme de 42 ans, souffrant de douleurs tardives après les repas. A ce syndrome douloureux s'associait une hyperacidité gastrique.

Les radiographies pratiquées montraient une image de niche duodénale.

Il est à noter que ce malade, contrairement à celui de M. Carnot, avait une grosse rate.

Une numération donna 8.870.000 globules rouges.

Après gastrectomie : la guérison fut totale, tant pour l'ulcus que pour la polyglobulie.

QUATRIÈME OBSERVATION

En 1936, répondant à une enquête de *La Vie médicale*, Karl Singer, de Vienne, rappelle le cas d'un malade polyglobulique (7 à 8.000.000), chez lequel un ulcus duodénal cicatrisé avait par rétraction entraîné une sténose du pylore qui nécessita la résection de l'estomac.

Après cette résection, la polyglobulie disparaît et, trois ans après l'intervention, le sang était resté normal.

Enfin, en 1922, Loeper et Marchal confirmèrent l'existence chez les érythrémiques de troubles digestifs allant de la flatulence à l'ulcération ; ils leur appliquent la thérapeutique habituelle à cette époque, contre l'érythémie.

Ils publient le cas suivant :

CINQUIÈME OBSERVATION

Un de leurs malades, présentant une symptomatologie d'ulcus avec hyperchlorhydrie et polyglobulie : 6.000.000 et 90 % d'hémoglobine.

On lui applique la thérapeutique suivante : saignée — lavage du sang (cure d'eau pure) — citrate de soude.

Et on voit s'améliorer les troubles digestifs.

*
* *

Les cinq observations suivantes ont été relevées par nous ; nous n'avons pu établir une liste de cas suffisamment fournie pour nous permettre d'en tirer des statistiques, nous exposerons donc simplement quelques cas d'ulcères duodénaux dans lesquels nous avons fait une numération des hématies.

SIXIÈME OBSERVATION

H. S... Il s'agit d'un malade de 32 ans, robuste, et dont l'état général paraît excellent.

Il vient consulter pour des douleurs épigastriques ayant débuté il y a trois semaines : douleurs en barre épigastrique, à type de pesanteur, survenant vers 17 heures et 2 heures du matin, ne s'accompagnant pas de vomissements, mais parfois de nausées.

Ces douleurs durent environ vingt minutes, elles sont immédiatement calmées par les aliments.

En septembre 1937, ce malade avait présenté une crise analogue ayant duré deux mois.

Entre les deux crises, aucune douleur.

Le malade va à la selle tous les deux ou trois jours ; ces dernières ne sont pas modifiées au cours des crises. Aucun aliment ne semblent déclencher les crises douloureuses. Mais les œufs et le chocolat provoqueraient des nausées.

A l'examen : les *poumons* et le *cœur* sont normaux. La palpation de la région abdominale révèle :

- une légère douleur dans la région du carrefour ;
- une douleur au niveau du plexus solaire ; les côlons ne sont pas douloureux ; le foie, de 9 centimètres, est sensible.

T. A. : 13-8.

Le tubage gastrique, après injection de 1 milligramme d'histamine sous-cutané, montre une acidité totale maxima à 2,77, obtenue trois quarts d'heure après l'histamine.

L'acide chlorhydrique total est de 2,40.

L'acide chlorhydrique libre de 2,04.

Les radios en série montrent une niche de la petite courbure.

La numération globulaire pratiquée le jour du tubage gastrique donna : 4.900.000 globules rouges par millimètre cube de sang.

SEPTIÈME OBSERVATION

M^{me} M. L..., 32 ans.

En juillet 1937 commence à souffrir sous le rebord costal droit, par crise de quinze à vingt minutes.

Vers 11 heures du matin et 17 heures, douleur intense à type d'élancement suivie de vomissement qui soulage.

L'absorption d'aliment calme également la douleur.

Cette poussée douloureuse dure jusqu'au 15 août 1937.

D'août 1937 à janvier 1938, rémission complète, la malade se porte bien.

En janvier 1938, reprise des douleurs ; une ptose gastrique est corrigée par une ceinture ; en outre, on prescrit une série de « Laristine ». Au bout de un mois le soulagement de la malade est obtenu.

En avril 1938, les douleurs se manifestent à nouveau, mais vers 19 heures. Elles sont maintenant situées sous le rebord costal gauche, elles irradient dans le dos. De simples nausées les terminent.

En janvier 1939, à l'examen : côlon douloureux à gauche. Foie débordant de deux travers de doigts les fausses côtes.

Douleur à la palpation de la région du carrefour.

La malade prend du Bi et de la belladonne, elle suit le régime d'exclusion.

Il n'y a plus de douleurs, seulement quelques nausées.

Radiographies : elles montrent une niche de la petite courbure avec persistance d'une tache de baryte après évacuation du bulbe.

Le tubage gastrique, après histamine, montre, en janvier 1939, trois quarts d'heure après histamine : acidité totale 1,75, acidité chlorhydrique 1,38, acidité chlorhydrique libre 1,02.

A cette date la *numération* donne 4.850.000 globules rouges avec 85 % d'hémoglobine.

HUITIÈME OBSERVATION

M. L. F..., âgé de 33 ans, vient consulter en mars 1937 pour des douleurs du creux épigastriques appa-

raissant une demi-heure après le repas, durant trois heures, non calmées par la réingestion d'aliments, se terminant par un vomissement parfois provoqué par le malade et calmant les douleurs.

Depuis dix ans ces douleurs apparaissent et durent quinze jours ou trois semaines, puis sont séparées par des intervalles de plusieurs semaines ou de plusieurs mois.

Les selles sont parfois noires, goudronneuses ; l'amaigrissement est important.

A l'examen : région épigastrique sensible. Clapotage étendu à tout l'abdomen.

Les radios montrent une image de niche sur la petite courbure du bulbe ; ce dernier s'injecte très mal. L'antrum prépylorique est déporté vers la droite.

Le tubage fait après histamine montre au bout de une heure un quart une acidité totale à 3,79, acide chlorhydrique combiné et libre 3,50, acide chlorhydrique libre 3,13.

Revue en *janvier 1938*, après plâtrage.

Régime et piqûre de Laristine.

Plus de douleurs, persistance de quelques nausées.

En décembre 1938 une numération donne 4.540.000 globules rouges.

NEUVIÈME OBSERVATION

M. D..., 33 ans, entre le 17 février 1939 dans le Service.

Depuis trois ou quatre ans il souffre quatre ou cinq

fois par an ; chaque crise dure trois ou quatre jours.

Pendant la crise : trois heures après les repas, des brûlures apparaissent, elles semblent irradier de l'hypocondre droit à l'épigastre.

Elles sont calmées par l'ingestion d'aliments.

Le malade ne vomit pas.

Pas de points douloureux au palper.

Les radiographies montrent des images ulcéreuses au niveau du bulbe.

T. A. 13-8.

La numération révèle 4.200.000 globules rouges avec 85 % d'hémoglobine.

DIXIÈME OBSERVATION

M. R..., 39 ans, souffre depuis dix ans par crises durant deux à trois semaines.

Les douleurs débutent trois heures environ après les repas aux creux épigastrique ; elles irradient en barre.

Les vomissements qui soulagent le malade n'apparaissent que provoqués par lui.

Les radiographies, sans être tout à fait concluantes, montrent des images bulbaires déformées, orientant vers le diagnostic d'ulcus.

Le tubage confirme cette opinion : trois quarts d'heure après l'histamine : l'acidité totale est de 4,01, l'acidité chlorhydrique de 3,72, l'acide chlorhydrique libre 3,35.

La numération globulaire donne 5.900.000 globules rouges avec 95 % d'hémoglobine.

CHAPITRE IV

Caractères et Pathogénie de la Polyglobulie des ulcères duodénaux.

Avant d'aborder avec les différents auteurs qui se sont intéressés à la question l'étude de l'étiologie de la polyglobulie chez les ulcéreux, nous allons essayer de rassembler ses principaux caractères.

Comme l'ulcère lui-même, on la trouvera plus fréquemment chez les hommes que chez les femmes, mais elle ne paraît pas quant à son importance subir l'influence du *sexe*.

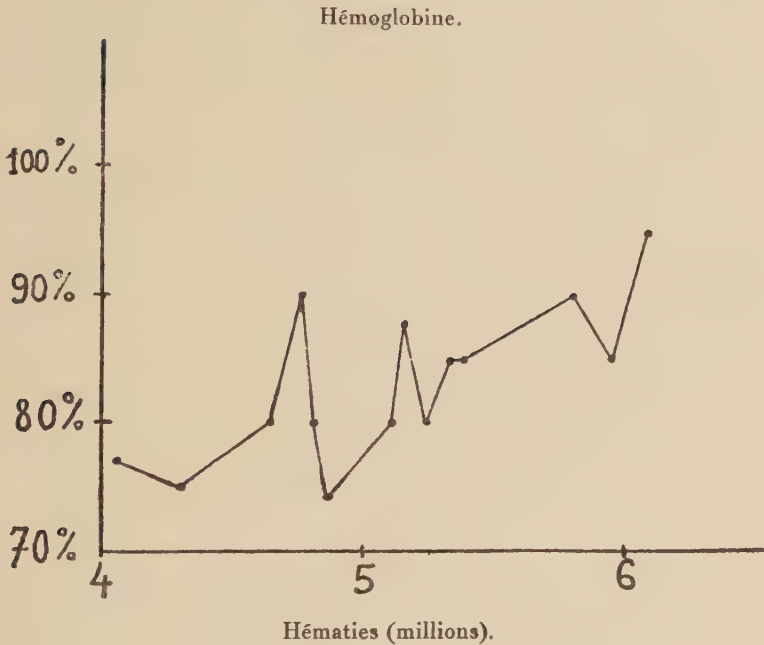
L'âge ne semble pas non plus modifier la fréquence de son apparition ou son degré.

Aucun auteur ne signale de formes globulaires anormales, le *diamètre moyen des hématies* est normal ; il n'en est pas de même dans les affections hépatiques où la polyglobulie, quand elle existe, s'accompagne souvent de macrocytose ou d'anisocytose (Archi), parfois d'aplatissement des globules rouges (Malamos).

Le taux d'hémoglobine augmente avec le nombre des globules rouges. Le schéma ci-joint, établi à l'aide

de la statistique publiée par Secco, montre cet accroissement de la richesse globulaire avec la polyglobulie.

Cependant, le taux de l'hémoglobine est rarement



très élevé et demeure un peu inférieur à ce que le grand nombre des globules ferait prévoir.

La valeur globulaire semble donc légèrement inférieure à l'unité (Friedmann).

Si l'on ajoute que dans plusieurs observations on signale une *splénomégalie* associée, on peut être tenté de rapprocher la polyglobulie des ulcéreux de la maladie de Vaquez. C'est, du reste, l'opinion de Schneiderbauer, Wibur et Ochsner, Kraemer et Ascher, qui,

dans leurs observations, l'appellent « Polycrythemia verrea » ou érythrémie.

Nous nous rangerons plutôt à l'avis du Professeur Carnot qui écrivit à propos de l'observation par lui publiée : « Il nous paraît sage jusqu'à plus ample informé de séparer (malgré la parenté clinique et hématologique pour certains cas comme le nôtre) les érythrémiés par hypercrinie gastrique de la maladie de Vaquez véritable ; ou si l'on veut utiliser la nomenclature italienne : la myélose hyperplastique totale gastrogène, de la myélose hyperplastique essentielle. »

L'évolution de la polyglobulie est, elle aussi, intéressante à observer :

Elle est, semble-t-il, en rapport direct avec *l'acidité du suc gastrique*. C'est encore la statistique de Secco qui nous a servi de base pour construire la courbe ci-contre.

Cependant, nous croyons intéressant de signaler à ce propos, qu'ayant numéré nous-mêmes les globules rouges dans plusieurs cas d'anachlorhydrie totale par gastrite, nous avons trouvé des chiffres forts ou normaux, pas d'anémie.

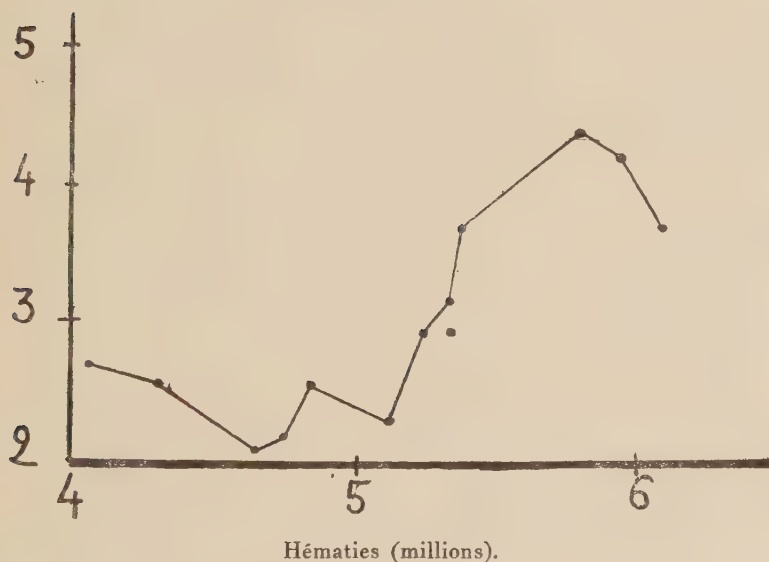
L'évolution de la polyglobulie chez le même sujet ulcéreux est très intéressante à observer. Elle apparaît comme intimement liée à celle de la lésion duodénale.

Lorsque l'ulcéreux est « en crise », que les douleurs reprennent, que les images radiologiques anormales s'accroissent, alors que l'alimentation est réduite et

prudente, on constate, chez le malade amaigri le plus souvent, parfois légèrement fébrile, une véritable poussée polyglobulique, l'hémoglobine se trouve elle aussi augmentée dans des proportions importantes. Enfin, les éléments blancs participent souvent à ce mouvement.

La crise passée, les douleurs disparaissent, la ra-

Acidité totale.



diographie permet souvent de constater la sédation des phénomènes de duodénites, et d'œdème péri-ulcéreux, qui accentuaient les déformations.

Une numération faite alors montre une baisse du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine.

Une nouvelle crise douloureuse pourra provoquer une nouvelle crise sanguine.

Le régime, la médication par plâtrage, belladone, acides aminés : en un mot, la thérapeutique médicale de l'ulcère semble avoir sur la polyglobulie une très heureuse influence.

Quant à la cure chirurgicale par gastrectomie, elle entraînerait sa disparition définitive.

Enfin, les simples *lavages de l'estomac*, à condition d'être fréquemment répétés (4 à 6 fois par jour), feraient rétrocéder d'une façon considérable la polyglobulie. Pour certains, il y a même là une thérapeutique nouvelle de la maladie de Vaquez (Morris, Oerting et Briggs).

*
* *

Maintenant que nous sont connus les principaux caractères de la polyglobulie rencontrée chez les ulcéreux, il nous faut passer en revue les principales théories proposées pour expliquer sa pathogénie.

Avant tout il apparaît comme certain que les observations de polyglobulie associée à un ulcus duodénal ne sont pas dues à une simple *coïncidence*.

Cette explication trop facile et que n'ont retenu aucun de ceux qui étudièrent la question, est en contradiction avec les faits observés :

— Si la fréquence générale des ulcus est de 2 à 3 %, elle est de 8 % chez les polyérythrémiques ainsi qu'en fait foi la statistique de Wibur et Ochsner sur 142 cas de polyérythémie.

— La polyglobulie évolue avec les poussées de l'ul-

cère qu'elle accompagne, elle est sensible à la thérapeutique digestive.

— Elle est réduite par la gastrectomie et les lavages d'estomac.

Invoquer la simple coïncidence semble dans ces conditions une explication bien peu satisfaisante.

S'agit-il d'une fausse polyglobulie par *déshydratation*, semblable à celles dues aux diarrhées cholériques, aux sueurs profuses ?

Il ne le semble pas, car les malades ayant récemment vomé ont été exclus des statistiques publiées. Quant à l'hypersécrétion gastrique, elle ne peut raisonnablement pas être considérée comme une cause de déshydratation susceptible d'augmenter la concentration sanguine.

Préférons-nous l'explication proposée par Bordoli en 1936 ? Il croit lui aussi à une simple polyglobulie apparente due non plus à la déshydratation, mais à la *stase périphérique*.

Il déclare que la majorité des ulcéreux sont hypotendus et présentent une hypotonie vagale, de là une stase sanguine périphérique. Les examens hématimétriques faits sur une goutte de sang recueillie à la pulpe d'un doigt donneraient des résultats faussés, la polyglobulie ne serait qu'apparente.

Si les prémices du raisonnement de Bordoli sont bien discutables, si, comme il le reconnaît lui-même, tous les ulcéreux polyglobuliques ne sont pas hypotendus, sa conclusion est en opposition avec les faits.

Elle n'explique nullement pourquoi la polyglobulie

varie avec les poussées de l'ulcère, pourquoi elle est guérie par la gastrectomie.

Aussi nous ne retiendrons pas cette explication, nous considérerons au contraire que nous avons bien à faire à une polyglobulie réelle.

La première hypothèse proposant une étiologie pour cette polyglobulie vraie est due à Friedmann lui-même ; elle date de 1913. Elle s'appuie sur une constatation qu'il a faite expérimentalement sur ses malades et dont il nous communique les résultats.

Pour lui, il s'agit d'un dysfonctionnement surrénalien, se manifestant par une insuffisance de la *sécrétion d'adrénaline*.

Ce dysfonctionnement aurait une double conséquence :

— D'une part, des troubles circulatoires au niveau de la muqueuse seraient la cause de l'ulcération.

— D'autre part, l'hypoadrénalinémie entraînerait directement une augmentation du nombre des hématies.

Friedmann a, en effet, remarqué que s'il injectait à ses malades, par la voie sous-cutanée, 1/2 ou 1 milligramme d'adrénaline, il était à même de constater des chutes passagères de globules rouges de 7 ou 8 millions à 4.500.000.

Nous rapprocherons de cette théorie une communication faite par Loeper et Crouzon en 1903 à la Société de Biologie.

Les auteurs ont expérimenté sur un grand nombre

de cas, tant chez l'homme que chez le lapin. De leurs recherches ils conclurent que : après une injection d'adrénaline sous-cutanée, si faible soit la quantité injectée, on peut constater, outre de l'hyperglycémie et une leucocytose considérable, une diminution du nombre des globules rouges.

Masquée pendant les cinq premières heures par une polyglobulie due, semble-t-il, à la spléno-contraction, elle apparaît ensuite et dure deux à cinq jours.

Cette diminution du nombre des hématies est de l'ordre de 300.000 à 1.500.000.

Après injections répétées, cette diminution persiste et s'exagère.

A ce propos les auteurs signalent que, en cas de maladie d'Addisson ou de suppression expérimentale des surrénales, ils ont fréquemment constaté de la polyglobulie.

Malgré cette confirmation expérimentale la théorie de Friedmann est non seulement indémontrée, mais insatisfaisante dans l'état actuel de nos connaissances : si tous les ulcères du duodénum sont hypo-adrénalinémiques, pourquoi ne sont-ils pas tous hypotendus ?

Pourquoi les ulcères gastriques ne sont-ils pas dans le même cas ?

En 1935, Otto nous donne une autre explication du phénomène.

Il ne s'agirait là que de l'application d'un fait bien connu, à savoir : les *petites hémorragies répétées*

excitent la moelle osseuse et provoquent une formation exagérée d'hématies.

A l'appui de sa théorie, Otto établit un classement des ulcères d'après les hémorragies qu'ils entraînent.

A. — Ulcères à hémorragies évidentes, visibles à l'œil nu, entraînant une grosse anémie.

B. — Ulcères à hémorragies occultes, inconstatables cliniquement comme leur nom l'indique, mais révélées d'une façon constante par les réactions de laboratoire.

C. — Ulcères à hémorragies latentes, c'est-à-dire, pour Otto, à suintement sanglant infime pouvant ne pas être perçu par les méthodes de laboratoire. Ces ulcères sont ceux qui s'accompagnent de polyglobulie.

A cette théorie, évidemment séduisante, il faut cependant faire deux reproches.

D'abord il nous semble que les méthodes de laboratoires sont suffisamment sensibles pour décélérer toute hémorragie si légère soit-elle. Or si, contrairement à ce que pensait Friedmann, le melæna n'empêche pas un ulcère de s'accompagner de polyglobulie, cette dernière n'est ni plus fréquente ni plus élevée chez les ulcères saignants que chez les autres.

Ainsi sur les 15 cas publiés par Secco : 9 saignent et 5 d'entre eux sont polyglobuliques, 6 ne saignent pas et 4 d'entre eux sont polyglobuliques.

Un autre reproche que nous ferons à la théorie d'Otto, c'est de ne pas expliquer pourquoi, si toute

hémorragie minime s'accompagne de polyglobulie, les malades atteints d'hémorroïdes, d'ulcérations néoplasiques, d'ulcus gastriques qui saignent, ne sont pas polyglobuliques dans les mêmes proportions que les ulcéreux du duodénum.

En 1936, Lami suggère que la polyglobulie des ulcéreux pourrait être due à une meilleure utilisation du *fer alimentaire* grâce à l'existence dans l'estomac d'un milieu hyperacide.

C'est un fait que nous avons reconnu plus haut, la polyglobulie semble croître avec l'hyperacidité gastrique. Cependant la théorie de Lami n'est pas prouvée, aucun argument ne l'appuie. Elle n'explique pas pourquoi on ne trouve pas toujours d'anémie dans les gastrites anachlorhydriques.

Enfin, depuis les *travaux de Castle*, en 1929, puis de Morris, plusieurs auteurs se rallient à une nouvelle théorie essentiellement basée sur les conclusions auxquelles étaient arrivés Castle et son école.

Rappelons-les en quelques mots :

Pour Castle, l'estomac, outre la pepsine et l'acide chlorhydrique, secrète un ferment qu'il a appelé « *intrinsic factor* » et que Morris a appelé « *addisin* ». Ce ferment, inactif en lui-même ainsi que l'ont montré les expériences, se combine dans l'estomac au cours de la digestion avec l'« *extrinsic factor* » contenu dans certains aliments (viande) ; de cette combinaison résulte la formation d'« *hémopoiétine* ».

Celle-ci est, avec les produits de la digestion, entraînée dans le foie, où elle s'accumule, peut-être même se transforme.

Puis, du foie, empruntant sans doute la voie sanguine, l'hémopoïétine va dans la moelle osseuse où suivant les besoins de l'organisme elle est utilisée comme constituant de l'hémoglobine, et permet ainsi aux globules rouges d'acquérir leur valeur respiratoire.

Au début des travaux de Castle, on crut que l'« intrinsic factor » était une sorte d'hormone douée d'une valeur autonome, on injecta du suc gastrique dans des cas de maladie de Biermer et cette thérapeutique se montra impuissante.

En réalité, il s'agit d'un ferment qui a besoin des phénomènes de la digestion pour remplir son rôle ; on le donna par voie buccale et l'on vit s'améliorer plusieurs cas d'anémie gastrogène.

Hitzenberger et Meulengracht s'accordent pour signaler que les glandes de l'antrum prépylorique sont celles qui secrètent la majeure partie de « l'intrinsic factor ».

Il existe des préparations pharmaceutiques contenant des extraits de région pylorique qui, à dose égale, s'avèrent plus actives que des préparations d'estomac total.

Enfin des travaux récents signalés par Hirtzenberger et Schneiderbaur et dus à Meulengracht, ont prouvé que les glandes de Brunner du duodénum par-

ticipent fortement, au moins chez le porc, à la sécrétion du principe anti-anémique.

Pour terminer, il est à noter que les sécrétions d'acide chlorhydrique de pepsine et d'« intrinsic factor » sont indépendantes physiologiquement comme anatomiquement, l'une peut être augmentée l'autre diminuée, il s'agit de fonctions distinctes (Hitzenberger).

Ce qui n'empêche pas l'anachlorhydrie d'être parfois associée à l'absence de facteur anti-anémique (maladie de Biermer).

C'est en se basant sur cette théorie que nombre d'auteurs ont expliqué la coexistence de la polyglobulie et de l'ulcus duodénal.

En effet, disent-ils, l'ulcus duodénal s'accompagne le plus fréquemment d'hypersécrétion gastrique, fréquemment on constate une antrite ou une duodénite associées. Ces dernières ont pour conséquence une hyperproduction « d'intrinsic factor », donc d'hémo-poïétine, donc de globules rouges.

Cette hyperproduction « d'intrinsic factor » s'accompagnera souvent d'une hyperproduction d'acide chlorhydrique, venu du fundus gastrique ; et cela naturellement, surtout quand l'antrite ou la duodénite sera accentuée et importante, donc lorsque la polyglobulie sera plus marquée.

Si l'on admet cette théorie : quoi d'étonnant à ce que les poussées polyglobuliques coïncident avec les poussées ulcéreuses puisque celles-ci sont directement la cause de celles-là.

Il est naturel aussi que la gastrectomie supprime la polyglobulie.

De même les lavages répétés de l'estomac supprimant l'intrinsic factor à mesure qu'il se forme, doivent faire diminuer le nombre des globules rouges ainsi que l'ont constaté Oerting et Briggs.

Sans doute cette origine gastrogène de l'hyperglobulie des ulcéreux duodénaux n'est pas démontrée ; elle serait l'antithèse de l'anémie gastrogène de Biermer.

Cependant elle nous apparaît comme une des hypothèses les plus intéressantes. Les travaux de Castle sur lesquels elle repose sont vérifiés chaque jour par le succès de la thérapeutique anti-anémique à base d'extraits d'estomac.

Cette explication ne nous dit pas pourquoi les ulcères de l'estomac, où la gastrite associée est également fréquente, ne s'accompagnent qu'assez rarement de polyglobulie.

On peut supposer que la raison est la suivante :

Dans l'ulcère de l'estomac, la gastrite associée n'intéresse pas dans tous les cas l'antrum prépylorique, seule productrice d'« intrinsic factor » ; par suite, l'hyperglobulie y est moins fréquente que dans l'ulcère duodéal où un certain degré de duodénite est constant et s'accompagne souvent en outre d'une antrite associée.

En conclusion de cette revue des diverses étiologies proposées, nous retiendrons particulièrement deux

explications : celle d'Otto, sur le saignement de l'ulcère, générateur d'une réaction médullaire, et la dernière exposée qui semble recueillir à l'heure actuelle le plus grand nombre des suffrages.

Peut-être l'une et l'autre de ces explications sont-elles vraies dans des cas différents. Peut-être établira-t-on dans un avenir prochain la cause irréfutable de la polyglobulie des ulcéreux.

Dans l'état actuel des travaux sur ce point il semble qu'en tous les cas la certitude soit prématurée.

CHAPITRE V

Polyglobulie et affections gastriques.

CANCER.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les néoplasmes gastriques sont accompagnés le plus souvent d'anémie progressive.

Cette anémie, due sans doute aux hémorragies continues et épuisantes, vient peut-être aussi de ce fait que la muqueuse gastrique transformée, dégénérée est inapte à jouer son rôle hématopoïétique.

ULCÈRES.

La question de l'ulcère gastrique est beaucoup plus discutée.

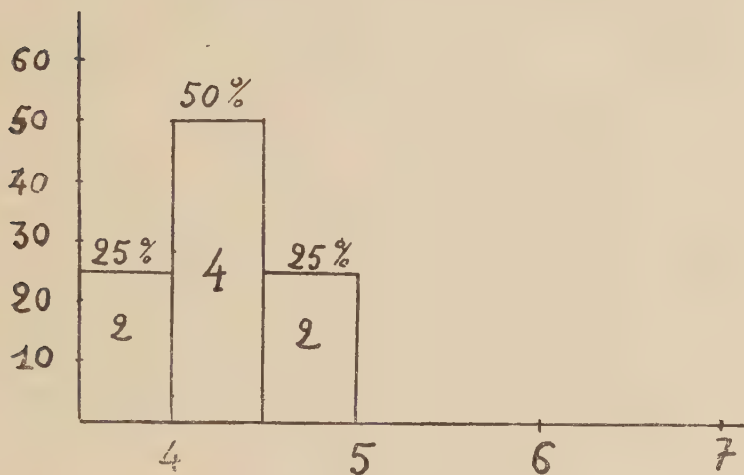
Cependant la plupart des auteurs concluent à la rareté de la polyglobulie chez les malades atteints d'ulcère gastrique.

Mairano, sur 8 cas, ne voit pas un seul cas où le nombre des hématies dépasse 5 millions.

Secco, sur 8 cas également, ne constate pas, lui non plus, une seule polyglobulie.

Bordoli, sur 49 cas, trouve que les nombres d'hématies supérieurs à 5 millions se rencontrent dans 12,2 % des cas.

Pour Allodi et Griva la proportion est beaucoup plus forte : sur 20 cas d'ulcus gastrique 5 ont des



1928. Mairano et Placeo.

Ulcus gastrique : 8 cas.

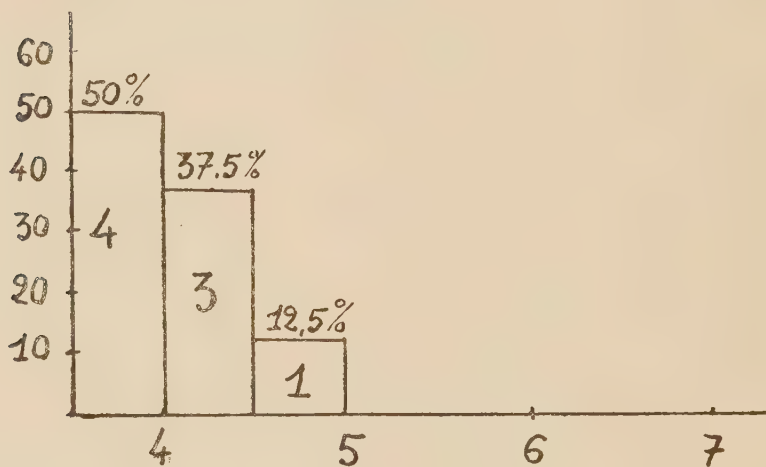
chiffres supérieurs à 5 millions. Un atteint 5.600.000.

Otto enfin affirme que les ulcus duodénaux et les ulcus gastriques se comportent de la même façon vis-à-vis de la polyglobulie.

Nous avons figuré dans les schémas ci-joint les statistiques de Mairano, de Secco et d'Allodi et Griva.

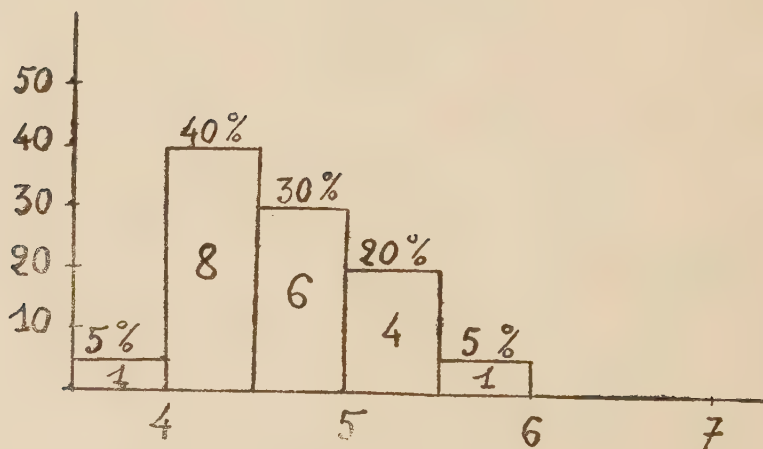
GASTRITES.

Bordoli signale que sur 5 cas de gastrites observés par lui 4 dépassent 5.000.000, l'un dépasse même 5.500.000.



1932. Secco.

Ulcus gastrique : 8 cas.



1930. Allodi et Griva.

Ulcus gastrique : 20 cas.

Otto, sur 160 cas de gastrites sans images radiologiques, trouve 53 cas de polyglobulie.

Mais il nous semble que ces chiffres, tels qu'ils nous ont été fournis, sont difficiles à interpréter.

Le diagnostic de gastrite est assez souple pour englober des lésions d'intensité très diverse. Il serait, en outre, intéressant de savoir à quel chimisme correspondaient les cas de polyglobulie.

*
* *

En terminant cette étude sur la polyglobulie dans les ulcères du duodénum, nous allons nous efforcer, comme nous nous l'étions proposé, d'évaluer l'importance clinique de ce signe.

Sans doute, malgré les variantes qui séparent les chiffres publiés, la *fréquence* de cette polyglobulie paraît assez grande, ce n'est cependant pas un signe constant (nous avons numéré, nous-même, plusieurs cas d'ulcères duodénaux certains (5) et nous ne l'avons trouvé que dans un seul). D'autre part, le plus souvent, il s'agit d'une polyglobulie *assez discrète* entre 5 et 6 millions.

Enfin, outre toutes les causes de polyglobulie énumérées plus haut, l'ulcère du duodénum n'est pas la seule affection digestive qui puisse s'accompagner de polyglobulie. On la trouve chez certains gastritiques, et parfois chez des ulcéreux gastriques.

Dans ces conditions, nous est-il permis de conclure que la polyglobulie doit avoir sa place dans la symptomatologie de l'ulcère duodénal ?

Sera-t-on en droit de s'aider d'une formule rouge anormalement élevée pour diagnostiquer un ulcus duodénal d'un ulcus gastrique ?

En un mot la constatation d'une polyglobulie est-elle susceptible d'aider le praticien à orienter ou à confirmer son diagnostic ?

Nous ne le croyons pas.

La polyglobulie ne nous paraît pas mériter le nom de symptôme de l'ulcus duodénal.

Ni assez constante ni assez exclusive au cours de cette affection, elle constitue seulement un signe de probabilité en sa faveur, en tenant compte de l'approximation des résultats donnés par la numération.

Toutes ces réflexions ne valent évidemment que dans l'état actuel des travaux.

Si la cause de la polyglobulie vient à être établie avec certitude, ce signe prendra peut-être une importance qu'il nous paraît difficile de lui accorder aujourd'hui.

Par contre, la découverte de l'association fréquente entre l'ulcus duodénal et la polyglobulie n'est pas un fait sans intérêt. Peut-être sommes-nous là en présence d'une forme atténuée de la maladie de Vaquez, certains le pensent. Mais la démonstration n'est pas faite.

Quoi qu'il en soit, nous nous rangerons à l'avis de M. Gutmann qui, parlant de la polyglobulie des ulcéreux, a écrit que : « ce signe présente beaucoup moins d'intérêt clinique que général ».

CONCLUSIONS

A la suite de Friedmann, de nombreux auteurs ont, depuis 1913, signalé la fréquence d'une polyglobulie associée à l'ulcus duodéal.

Avant d'aborder l'étude des travaux consacrés à cette question, nous rappellerons les principales variétés de polyglobulie :

- Polyglobulie des nouveau-nés ;
- Polyglobulies apparentes, dues à la déshydratation (diarrhée profuse, sueurs) ;
- Polyglobulies secondaires, réactionnelles ou érythrocytose ;
- Polyglobulies toxiques ;
- Enfin polyerythemia vera ou érythrémie ou maladie de Vaquez.

S'il est habituel de considérer que la polyglobulie commence à 5.500.000, nous aurons présent à l'esprit ce fait que l'ulcéreux aurait de nombreuses raisons de présenter de l'anémie et que par suite un nombre supérieur à 5.000.000 pourra chez lui être considéré comme anormal, et réellement polyglobulique.

FRÉQUENCE.

Cette polyglobulie que certains auteurs ont constatée dans 90 ou même 96 % des cas d'ulcères duodénaux examinés par eux, ne se rencontre pour certains autres que dans la proportion de 17,4 % des cas.

PRINCIPAUX CARACTÈRES.

Les principaux caractères de cette polyglobulie ressortent de l'étude de quelques observations que nous avons relevées dans la littérature.

Observations.

A. — MM. Carnot, Caroli, Cappelletti : il s'agit d'un malade ulcéreux et polyglobulique. Ulcère et polyglobulie évoluaient parallèlement par poussées, la polyglobulie se montrait sensible à la thérapeutique de l'ulcère.

B. — Schneiderbauer : cas tout à fait analogue où les poussées ulcéreuses illustrées par des modifications de l'image radiologique correspondent aux poussées polyglobuliques.

C. — M. Maller, en 1932, Singer, en 1936, rappellent 2 cas de polyglobulie associée à un ulcus duodénal et guérie par gastrectomie.

D. — M. Loeper et Marchal ont amélioré un malade polyglobulique à symptomatologie ulcéreuse en le soignant comme une érythrémie.

Enfin nous avons nous-mêmes étudié 5 ulcères duodénaux dont 1 cas avec polyglobulie. De l'étude de ces cas, et de l'étude de plusieurs statistiques détaillées, il nous est permis de conclure que les principaux caractères de la polyglobulie des ulcéreux sont les suivants :

- 1° L'âge, le sexe ne semblent pas chez l'ulcéreux augmenter ou réduire les chances d'apparition d'une polyglobulie ;
- 2° La morphologie des hématies paraît être normale, le diamètre moyen, conservé ;
- 3° Le taux d'hémoglobine croît avec le nombre des globules, mais reste un peu en-dessous de ce que l'on pourrait prévoir ;
- 4° Il existe dans un certain nombre de cas une splénomégalie associée.
- 5° La polyglobulie semble augmenter avec l'acidité du suc gastrique ;
- 6° Elle paraît céder à la thérapeutique médicale de l'ulcus, à la gastrectomie, aux lavages gastriques répétés ; faute de traitement elle évolue avec les poussées ulcéreuses.

PATHOGÉNIE.

A la suite de nombreux auteurs, envisageons les principales hypothèses susceptibles d'expliquer l'apparition de cette polyglobulie chez les ulcéreux duodénaux.

L'hypothèse d'une *coïncidence* est vraiment insuffi-

sante et en désaccord avec les chiffres de fréquence.

Il ne s'agit pas d'un processus de *déshydratation*, les examens hématimétriques n'ayant porté que sur des malades ne vomissant pas.

Nous ne croyons pas qu'une *stase sanguine périphérique* due à l'hypotension fréquente chez les ulcéreux permette d'expliquer l'évolution couplée des 2 syndromes.

Friedmann pense qu'il faut invoquer une *hypoadrénalinémie* qui pour lui serait constante chez les ulcéreux et serait cause de l'ulcère et de la polyglobulie.

Otto suggère que le *saignotement* de l'ulcère agit comme stimulant sur la moelle osseuse et provoque une réaction médullaire entraînant une polyglobulie. Mais il ne semble pas que les ulcères qui saignent soient plus polyglobuliques que les autres.

Sans la considérer comme démontrée, nous gardons nos préférences pour la dernière hypothèse qui suppose que l'hypersécrétion de l'ulcère entraîne une production exagérée de *principe anti-anémique* de Castle.

POLYGLOBULIE ET AFFECTIONS GASTRIQUES.

Les néoplasmes ne s'accompagnent pas de polyglobulie, l'anémie y est au contraire assez habituellement constatée.

Les ulcères gastriques s'accompagnent parfois de polyglobulie, mais plus rarement que les duodénaux, semble-t-il.

Pour les gastrites, les statistiques assez difficiles à interpréter indiquent une assez forte proportion de cas où les hématies sont anormalement nombreux. Mais on manque de renseignements précis sur les cas étiquetés « gastrite ».

VALEUR PRATIQUE DU SIGNE « POLYGLOBULIE ».

La constatation d'une polyglobulie est-elle susceptible d'aider le praticien à orienter ou à confirmer son diagnostic ?

Nous pensons que trop inconstante, trop discrète souvent, et trop peu exclusive, elle ne constitue pas à proprement parler un symptôme de l'ulcère duodénal mais plutôt un signe de probabilité en sa faveur.

Enfin, si l'intérêt clinique de ce signe n'est pas considérable, envisagé du point de vue scientifique il mérite plus d'attention. Peut-être s'agit-il d'une forme atténuée de la maladie de Vaquez susceptible d'aider dans la recherche de la pathogénie de cette affection.

Vu : Le Président de la thèse,
P. CARNOT.

Vu : Le Doyen.
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLODI et GRIVA. — Recherches hématologiques dans les affections du tube digestif accompagnées d'hyperacidité. *Minerva Medica*, 1930, n° 33.
2. ARCHI. — La formule Erythrocytométrique dans les maladies du foie et des voies biliaires. *La Clinica Medica Italiana*, 1935, n° 2, in *Presse Médicale*, 1935, n° 81.
3. AUBERTIN. — Le sang. Les polyglobulies. *Encyclopédie Médico chirurgicale*.
4. — Les Polyglobulies. *Archives des Maladies du Cœur*, février 1913, p. 103-119.
5. BARDOLI. — L'hyperglobulie dans l'ulcère duodénal. *Arch. Ital. des Malatti dell'apparato digerenti* 1936, n° 2, in *Presse Médicale*, 1936, n° 97.
6. BENHAMOU et NOUCHI (A.). — Les aspects du sang dans les cirrhoses du foie. *Presse Médicale*, n° 45, 10 juillet 1937.
7. BREUCKMANN et DELOYERS. — Etude de la topographie des régions élaboratrices de l'acide chlorydrique de l'estomac. *Presse Médicale*, 21 août 1929.
8. BOYD (W.). — Polycythemia relationship to duodena ulcer. *American Journ. of Medic. Science*, may 1934.
9. CARNOT, CAROLI, COPPO. — Les érythémies hyperchyliques. *Paris Médical*, 6 avril 1935.
10. CHAUFFARD et TROISIER. — Sur un cas d'obstruction portale et d'érythémie. *Bulletins et Mém. de la Société Méd. des Hôp.*, 35-610, 1913.

11. FRIEDMANN. — *Medical Record*, 1913, 18 octobre, LXXXIV, p. 701-710.
12. GUTMANN (R. A.). — Les syndromes douloureux de la région épigastrique, livre I, p. 90.
13. HITZENBERGER (K.). — Le rôle de l'estomac dans l'hématopoïèse. *Vie Médicale*, 17-901-908, 10 déc. 1936.
14. KEMP. — Diagnostic et conduite à tenir dans l'ulcère duodénal non perforé. *Zeitschrift Klin. Med.*, LXXII, 1911.
15. KRAEMER et ASHER. — The association of Erythremia and duodenal ulcer. *Amer. Journ. of Med. Sciences*, n° 2, février 1936.
16. LAMI (L.). — Sur la polyglobulie gastrogène. *La Riforma Medica*, 1936, 52, n° 6, in *Presse Médicale*, 1936, n° 97.
17. LOEPER et CROUZON. — Compte rendu de la Soc. Biol., 1903, p. 1376.
18. LOEPER et MARCHAL. — Dyspepsie et érythémie. *Presse Médicale*, 22 juillet 1922.
19. MAIRANO. — L'hyperglobulie dans l'ulcus duodénal. *Minerva Medica*, 1934, n° 36 ; in *Presse Médicale*, 1935, n° 11.
20. MAIRANO et PLACEO. — Polyglobulie dans l'ulcère du duodénum. *Minerva Medica*, 1928, n° 28 ; in *Presse Médicale*, 1928, n° 77.
21. MALAMOS. — L'hémogramme rouge dans les affections du foie. *Deutsches Archiv. für Klinische Medizin.*, 1935, n° 3 ; in *Presse Médicale*, 1935, n° 72.
22. MALLER. — *Wiener Klin. Woch.*, 572, 1932, cité in E. M. C. — Sang — les polyglobulies.
23. MALVEZIN. — L'ulcère haut situé de la face postérieure de l'estomac. Thèse Paris, 1938.
24. OTTO. — Erythrocytose dans l'ulcère duodénal. *Mediz. Klin.*, 23 août 1935, p. 1105-1106.
25. PARTURIER. — Séméiologie biliaire.

- 26 SCHNEIDERBAUR (H.). — Polycythemia vera et ulcère duodénal. *Zeitschrift Klin. Medi.*, 133, 1938, p. 474-482.
 27. SECCO. — La polyglobulie dans l'ulcère du duodénum. *La Riforma Medica*, 1932, n° 3.
 28. SINGER. — *Vie Médicale*, 25 juillet 1936, p. 581.
 29. TUCHFELD. — Ulcère duodénal et polyglobulie. *Mediz. Klin.*, juin 1931.
 30. WIBUR (D. L.) and OCHSNER (H. C.). — Association of Polyc. vera and Peptic ulcer. *Am. Int. Medic.*, juin 1935.
-

3165. — Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-1939
